

# Remifentanil Versus Dexmedetomidina como Coadjuvantes de Técnica Anestésica Padronizada em Pacientes com Obesidade Mórbida \*

## Remifentanil Versus Dexmedetomidine as Coadjutants of Standardized Anesthetic Technique in Morbidly Obese Patients

Eliana Cristina Murari Sudré, TSA<sup>1</sup>; Maria do Carmo Salvador<sup>2</sup>; Giuseppina Elena Bruno<sup>2</sup>; Dalton Valentim Vassallo<sup>3</sup>; Gabriela Rocha Lauretti<sup>4</sup>; Gilberto Neves Sudré Filho<sup>5</sup>

### RESUMO

Sudré ECM, Salvador MC, Bruno GE, Vassallo DV, Lauretti GR, Sudré Filho GN - Remifentanil Versus Dexmedetomidina como Coadjuvantes de Técnica Anestésica Padronizada em Pacientes com Obesidade Mórbida

**JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS:** Comparou-se a ação de duas drogas coadjuvantes da anestesia, remifentanil e dexmedetomidina, na recuperação anestésica e na evolução do pH e da PaCO<sub>2</sub>, em pacientes com obesidade mórbida que foram submetidos à cirurgia de Capella.

**MÉTODO:** O estudo foi aleatório, prospectivo e duplamente encoberto. Noventa e dois pacientes foram designados a um de dois grupos e submetidos à técnica anestésica (geral/peridural) padronizada. O grupo Remifentanil (Grupo R) e o da Dexmedetomidina (Grupo D) receberam infusão contínua por via venosa destas drogas (0,1 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> e 0,5 µg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> peso ideal mais 30% para ambas) logo após a intubação traqueal. Os pacientes foram monitorizados com pressão arterial média invasiva, oximetria de pulso, EEG bispectral (BIS), capnografia, estimulador de nervo periférico e ECG. Foram avaliados: 1) diferentes tempos de recuperação anestésica (abertura dos olhos, reinício da respiração espontânea, tempo de extubação traqueal, tempo para de alta da sala de recuperação pós-anestésica e hospitalar), 2) a evolução da gasometria arterial, e 3) analgesia pós-operatória.

**RESULTADOS:** Oitenta e oito pacientes foram avaliados. Os pacientes do grupo R apresentaram abertura ocular precoce (9,49 ± 5,61 min versus 18,25 ± 10,24 min, p < 0,0001), menor tempo para reiniciar a ventilação espontânea (9,78 ± 5,80 min versus 16,58 ± 6,07 min, p < 0,0001), e menor tempo para a extubação traqueal (17,93 ± 10,39 min versus 27,53 ± 13,39 min, p < 0,0001). Não houve diferença quanto ao tempo para alta anestésica (105,18 ± 50,82 min versus 118,69 ± 56,18 min) e para alta hospitalar (51,13 ± 6,37 horas versus 52,50 ± 7,09 horas). Os dois grupos apresentaram diminuição dos valores de pH e da PaO<sub>2</sub> imediatamente após a extubação traqueal comparados com valores pré-operatórios, e que se manteve até a alta da SRPA. O grupo D apresentou valores maiores de PaCO<sub>2</sub> após a

extubação traqueal, comparados com valores pré-operatórios no mesmo grupo (p < 0,05), divergente do Grupo R; 41% dos pacientes do Grupo R e 60% do Grupo D (p < 0,02) requisitaram medicação analgésica de resgate no primeiro dia de pós-operatório.

**CONCLUSÕES:** Na população avaliada, a associação de remifentanil em técnica anestésica padronizada resultou em recuperação anestésica mais rápida, manutenção dos valores de PaCO<sub>2</sub> durante o período pós-operatório imediato e menor consumo de analgésicos de resgate no período pós-operatório, quando comparada à dexmedetomidina.

**Unitermos:** ANALGÉSICOS, Opióides: remifentanil; DOENÇAS: obesidade mórbida; DROGAS, α<sub>2</sub>-agonista: dexmedetomidina

### SUMMARY

Sudré ECM, Salvador MC, Bruno GE, Vassallo DV, Lauretti GR, Sudré Filho GN - Remifentanil Versus Dexmedetomidine as Coadjutants of Standardized Anesthetic Technique in Morbidly Obese Patients

**BACKGROUND AND OBJECTIVES:** Two coadjutant anesthetic drugs - remifentanil and dexmedetomidine - were compared in terms of anesthetic recovery, arterial pH and PaCO<sub>2</sub> evolution, in morbidly obese patients submitted to Capella's surgery.

**METHODS:** Participated in this prospective, randomized and double blind study 92 patients divided in two groups and submitted to standardized anesthetic technique (general/epidural). Remifentanil Group (Group R) and Dexmedetomidine Group (Group D) received continuous intravenous infusion of these drugs (0.1 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> and 0.5 µg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup>, ideal body weight plus 30% for both) immediately after tracheal intubation. Monitoring consisted of invasive mean blood pressure, pulse oximetry, BIS EEG, capnography, peripheral nerve stimulator and EKG. The following parameters were evaluated: 1) different anesthetic recovery times (eye opening, return to spontaneous ventilation, tracheal extubation time, time for post anesthetic recovery unit and hospital discharge); 2) arterial blood gas analysis evolution; and 3) postoperative analgesia.

**RESULTS:** Evaluation was possible in 88 patients. Patients group R had earlier eye opening (9.49 ± 5.61 min versus 18.25 ± 10.24 min, p < 0.0001), faster return to spontaneous ventilation (9.78 ± 5.80 min versus 16.58 ± 6.07 min, p < 0.0001), and earlier tracheal extubation (17.93 ± 10.39 min versus 27.53 ± 13.39 min, p < 0.0001). There were no differences in times for post-anesthetic recovery unit (105.18 ± 50.82 min versus 118.69 ± 56.18 min) and hospital (51.13 ± 6.37 hours versus 52.50 ± 7.09 hours) discharge. Both groups showed arterial pH and PaO<sub>2</sub> decrease immediately after tracheal extubation as compared to preoperative values, still present at PACU discharge. Group D patients showed higher arterial PaCO<sub>2</sub> after tracheal extubation, as compared to preoperative values in the same group (p < 0.05), and opposed to Group R. 41% of Group R and 60% Group D patients (p < 0.02) required rescue analgesia during the first postoperative day.

**CONCLUSIONS:** In the studied population, the association of remifentanil to standardized anesthetic technique has resulted in faster anesthetic recovery, stability of preoperative arterial PaCO<sub>2</sub> values during the immediate postoperative period and lower postoperative rescue analgesics consumption, as compared to dexmedetomidine.

**Key Words:** ANALGESICS: Opioids: remifentanil; DISEASES: morbid obesity; DRUGS, α<sub>2</sub>-agonist: dexmedetomidine

\* Recebido do (Received from) Hospital Metropolitan, Laranjeiras, Serra, ES  
1. Responsável pelo CET/SBA AF ECC - Hospital Santa Rita de Cássia;  
Mestre em Ciências Fisiológicas

2. Médica Assistente, Anestesiologista no Hospital Metropolitan  
3. Professor Doutor do Programa de Pós-Graduação do Departamento de Ciências Fisiológicas da FMUFES e EMESCAM  
4. Professora Livre Docente do Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor - FMRP-USP  
5. Professor Titular da Disciplina de Sistemas Operacionais do Curso de Sistema de Informação da FAESA - Faculdades Integradas Espiritosantenses

Apresentado (Submitted) em 12 de março de 2003

Aceito (Accepted) para publicação em 10 de julho de 2003

Endereço para correspondência (Correspondence to)

Dra. Eliana Cristina Murari Sudré  
Rua Prof. Elpidio Pimentel 51/302  
29066-060 Vitória, ES  
E-mail: eliana@sudre.com.br

© Sociedade Brasileira de Anestesiologia, 2004

## INTRODUÇÃO

Pacientes obesos mórbidos apresentam alto risco para disfunção cardiopulmonar e mortalidade perioperatória devido à redução do volume pulmonar, à redução da complacência pulmonar e ao aumento do consumo de oxigênio, fatos estes responsáveis pela elevada incidência de atelectasia e hipoxemia<sup>1</sup>. Os objetivos ideais da técnica anestésica incluem a recuperação anestésica rápida, mínima repercussão na função respiratória, permitindo a extubação precoce<sup>1</sup> e a realização de procedimentos fisioterápicos durante o período pós-operatório<sup>2</sup>.

A inclusão na técnica anestésica de fármacos como o remifentanil e a dexmedetomidina que possibilitam o rápido retorno ao nível da consciência prévio e à recuperação da função respiratória, facilitaria a mobilização precoce aumentando a segurança do paciente portador de obesidade mórbida<sup>1</sup>. O remifentanil resulta em despertar rápido devido a sua metabolização por esterases plasmáticas e teciduais, além de potencializar o efeito analgésico da morfina administrada por via espinhal<sup>3</sup>. Previamente, foi demonstrado que o agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico dexmedetomidina não interferiu com o padrão respiratório, proporcionando analgesia residual, sendo considerado seguro para administração contínua por via venosa<sup>4,5</sup>.

O objetivo do estudo foi comparar a ação do remifentanil e da dexmedetomidina como coadjuvantes da técnica anestésica padronizada em pacientes com obesidade mórbida submetidos à cirurgia de Capella<sup>6</sup>. Foram avaliados: 1) diferentes tempos de recuperação anestésica (abertura dos olhos, reinício da respiração espontânea, extubação traqueal, tempo decorrido para a alta da sala de recuperação pós-anestésica e hospitalar), 2) a evolução da gasometria arterial (pH, PaO<sub>2</sub> e PaCO<sub>2</sub>) durante o período perioperatório, e 3) avaliação da analgesia pós-operatória.

## MÉTODO

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital Metropolitano de Vitória. Após consentimento livre e esclarecido para a participação na pesquisa, 92 pacientes com idades entre 18 e 65 anos, estado físico ASA III, ambos os sexos, com história de obesidade mórbida cujo índice de massa corporal (IMC) fosse superior ou igual a 40 kg.m<sup>-2</sup> foram submetidos à cirurgia de Capella para tratamento da obesidade. O estudo foi prospectivo, aleatório e duplamente encoberto. A mesma equipe anestésica/cirúrgica participou de todos os casos.

### Protocolo Pré-Operatório

Os cuidados pré-operatórios incluíram a colheita do hemograma, glicemia, tempo de tromboplastina parcial ativado (PTPA) e tempo de protrombina (TP), eletrocardiografia em doze derivações, radiografia ântero-posterior e perfil de tórax, endoscopia digestiva alta, ultrassonografia abdominal, ecocardiograma e provas de função pulmonar. Os valores da

pressão arterial média foram avaliados por método não-invasivo, por três vezes consecutivas, a intervalos de 10 minutos. Os cuidados na noite anterior à intervenção cirúrgica incluíram medicação pré-anestésica por via oral (10 mg de metoclopramida, 150 mg de ranitidina ou 20 mg de omeprazol), e 40 mg de enoxaparina sódica por via subcutânea<sup>1,7</sup>. As medicações por via oral foram novamente administradas duas horas antes do procedimento cirúrgico, acrescidas de 8 mg de ondansetron. Na sala pré-operatória foi obtido acesso venoso periférico com cateter 18G, e a artéria radial foi canulada com cateter 18G para monitorização da pressão arterial média. Neste ambiente foram coletadas duas amostras sanguíneas para avaliação da gasometria arterial, com o paciente deitado em decúbito dorsal e com o paciente sentado, recostado 45°.

### Protocolo Intra-Operatório

Na sala de cirurgia a monitorização intra-operatória inicial constou de eletrocardiografia em 5 derivações, saturação arterial de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) contínua e pressão arterial média invasiva. Foi instalado cateter peridural torácico (nível T<sub>11</sub>-T<sub>12</sub>), com o paciente sentado, respeitando o tempo médio de quinze horas (12 a 18 horas) após a administração por via subcutânea da enoxaparina. O correto posicionamento do cateter peridural foi verificado com a utilização de 2 ml de lidocaína a 1% com adrenalina. A administração lenta de 38 ml de ropivacaína a 0,375% acrescidos de 2 mg de cloridrato de morfina sem conservante foi realizada somente após a intubação traqueal e estabilização dos sinais vitais. Após oxigenação sob máscara facial com ventilação espontânea durante 3 minutos, foram administrados por via venosa 3 mg de brometo de rocurônio, 150 µg de fentanil, succinilcolina (1 mg.kg<sup>-1</sup> de peso real) e propofol (2 mg.kg<sup>-1</sup> de peso ideal mais 30% ou até que o BIS atingisse valores entre 30 e 40). A intubação traqueal foi realizada com pressão sobre a cartilagem cricóide e com o dorso elevado. A profundidade da hipnose foi monitorizada pela análise bispectral do EEG. A intensidade do bloqueio neuromuscular foi monitorizada através de estimulador de nervo periférico. Os pacientes foram ventilados artificialmente com pressão positiva. O volume corrente administrado foi de 7 ml.kg<sup>-1</sup> de peso real, até o limite de 1000 ml de volume corrente, sendo admitida pressão intratraqueal inferior a 30 mmHg. Todos os pacientes receberam pressão positiva ao final da expiração (PEEP), valor 3 cmH<sub>2</sub>O e platô durante 25% do tempo inspiratório. O modo de ciclagem da fase inspiratória para a fase expiratória foi a volume. A P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> (CO<sub>2</sub> espirado) foi medida por capnografia e a frequência respiratória ajustada para mantê-la em 38 ± 3 mmHg. Os pacientes receberam uma sonda vesical de demora para monitorização do volume de diurese. Foram administrados 25 a 50 mg de propofol em *bolus* sempre que o BIS indicasse superficialização da hipnose. Quaisquer efeitos adversos durante o período intra-operatório foram avaliados e tratados. Sulfato de efedrina (5 mg) estava disponível para controle da pressão arterial. A presença de dor, náusea e vômito no pós-operatório foi anotada e os eventos tratados.

## Os Grupos de Estudo

Após a indução anestésica, 92 pacientes foram designados de modo prospectivo, aleatório e duplamente encoberto a um de dois grupos ( $n = 46$ ). O grupo Remifentanil (Grupo R) recebeu remifentanil por infusão venosa contínua ( $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ , peso ideal mais 30%). O grupo Dexmedetomidina (Grupo D) recebeu infusão contínua por via venosa do agonista  $\alpha_2$ -adrenérgico dexmedetomidina ( $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ , peso ideal mais 30%). A equivalência das doses de remifentanil e dexmedetomidina utilizadas foi baseada em estudo preliminar realizado por nós, a fim de manter o consumo intra-operatório do agente anestésico inalatório sevoflurano semelhante entre os grupos. Todos os pacientes receberam sevoflurano na concentração inspirada de 0,5% a 1% em  $\text{O}_2$  (100%) para manter os valores de pressão arterial média em torno de 20% dos valores iniciais pré-operatórios. As bombas para infusão contínua de remifentanil e dexmedetomidina foram preparadas e conectadas ao paciente por um dos autores do trabalho, o qual ficou responsável pela verificação contínua do seu adequado funcionamento. Os seguimentos intra e pós-operatórios dos pacientes foi feito por outro anestesiológico, o qual desconhecia o fármaco infundido. O relaxamento muscular foi obtido com rocurônio ( $0,15 \text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ , peso ideal) até o final do fechamento da aponeurose.

## Avaliação dos Diferentes Momentos Propostos

Os momentos avaliados estão descritos no quadro I. Foram avaliados: 1) diferentes tempos de recuperação anestésica (abertura dos olhos, reinício da respiração espontânea, extubação traqueal, tempo decorrido para a alta da sala de recuperação pós-anestésica e hospitalar) (Quadro I), e 2) a evolução da gasometria arterial (pH,  $\text{PaO}_2$  e  $\text{PaCO}_2$ ) durante o período perioperatório. Durante a realização do último ponto da aponeurose (Quadro I), simultaneamente com a descontinuação da droga em estudo (remifentanil ou dexmedetomidina) foi também interrompida a administração das outras drogas (rocurônio e sevoflurano). O M0 foi estabelecido como o tempo inicial para mensuração dos demais momentos, os quais estão descritos no quadro I. A partir do M0, os pacientes foram ventilados com  $\text{O}_2$  (100%) em sistema aberto. Quando houve indicação de reversão do bloqueio neuromuscular, este foi obtido com atropina ( $25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de peso ideal) e neostigmina ( $50 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$  de peso ideal), por via venosa. Os critérios para extubação traqueal foram: 1)  $\text{P}_{\text{ETCO}_2}$  menor que 50 mmHg; 2) oximetria maior que 90% mmHg sem oxigênio adicional; 3) capacidade de sustentar a cabeça elevada por 10 segundos; 4) capacidade de protusão da língua; 5) capacidade de abrir os olhos sem o auxílio de musculatura acessória e 6) relação  $T_4/T_1$  maior que 70%.

## Quadro I - Momentos Avaliados nos Grupos do Estudo

M0	Interrupção da administração de remifentanil ou dexmedetomidina (momento do último ponto na aponeurose)
M1	Tempo até a abertura dos olhos ou até que o índice bispectral do EEG fosse maior ou igual a 90 (despertar)
M2	Tempo até o reinício da respiração espontânea
M3	Tempo até a extubação traqueal
M4	Tempo até o momento em que o paciente estivesse em condições de obter alta da sala de recuperação pós-anestésica
M5	Tempo até o momento da alta hospitalar

Todos os pacientes foram extubados ainda na sala de cirurgia e encaminhados para a Sala de Recuperação Pós-Anestésica (SRPA). Os critérios de alta da SRPA foram definidos como 4 avaliações consecutivas, a intervalos de 30 minutos, em que houvesse: a) saturação de  $\text{O}_2$ , avaliada por oximetria de pulso maior que 90% sem oxigênio adicional; b) valor numérico da Escala Analógica Visual para dor menor que 4 cm; c) ausência de vômitos; d) diurese maior ou igual a  $0,5 \text{ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ , peso ideal; e) ausência de prurido ou prurido tolerável pelo paciente; f) escore 10 na escala de Aldrette e Kroulik e g) escore 2 na escala de Ramsay. O tempo até o momento da alta hospitalar foi livremente determinado pela equipe de cirurgiões, em que foram avaliados a capacidade de locomoção e de comunicação, os confortos respiratório e alimentar com a dieta proposta pela equipe cirúrgica, que foi semelhante para todos os pacientes.

## Avaliação da Gasometria Arterial (pH, $\text{PaO}_2$ e $\text{PaCO}_2$ )

No período pré-operatório, foram coletadas duas amostras sanguíneas para avaliar o pH, a  $\text{PaO}_2$  e a  $\text{PaCO}_2$ ; a) uma com o paciente deitado em decúbito dorsal, e b) outra com o paciente sentado (recostado a  $45^\circ$ ). Logo após a extubação traqueal, foi colhida uma amostra de sangue arterial (coincidente com M3). Quando o paciente obteve condições de alta da SRPA, foi colhida outra amostra de sangue arterial (M4) com o paciente em decúbito dorsal, em posição semi-sentada e ventilação espontânea, respirando ar ambiente ( $\text{F}_{\text{I}}\text{O}_2:0,21$ ).

## Avaliação da Analgesia Pós-Operatória

A sensação de dor foi avaliada pela Escala Numérica Analógica Visual (EAV) de 10 cm. O extremo "zero" foi equivalente a "ausência de dor" e o extremo "dez", equivalente à "pior dor possível ou imaginável". Dor classificada como igual ou maior que 4 cm pela EAV foi tratada com 100 mg de cetoprofeno por via venosa, o qual foi subseqüentemente administrado a intervalos de 8 horas. Foi anotado o número de pacientes que necessitou de cetoprofeno durante as primeiras 24 horas de pós-operatório.

## Análise Estatística

O número de pacientes por grupo foi definido pelo teste do poder estatístico estabelecido em 80%, sendo determinado o valor de alfa igual a 0,05. A normalidade da distribuição dos grupos foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilkings. A análise das características físicas dos grupos foi avaliada pelo teste Qui-quadrado para o sexo e *t* de Student para amostras independentes para os demais atributos. Utilizou-se Qui-quadrado para a avaliação da ocorrência de efeitos adversos e doenças concomitantes. O consumo de anestésico inalatório foi avaliado pelo teste *t* de Student para amostras independentes. Os valores da pressão arterial, de pulso, e os valores numéricos da EAV entre os grupos foram comparados utilizando-se Análise de Variância bi-caudal para medidas repetidas, seguida do teste de Honestidade e Significância de Tukey. Os diferentes tempos de recuperação e os valores da gasometria arterial entre os dois grupos foram avaliados pelo teste *t* de Student para amostras independentes. Os valores da gasometria arterial em um mesmo grupo foram avaliados pelo teste de Friedman, seguido pelo teste Wilcoxon para amostras pareadas. Os dados foram expressos como média  $\pm$  desvio padrão, sendo que  $p < 0,05$  foi considerado significativo.

## RESULTADOS

Oitenta e oito pacientes participaram da avaliação final. Quatro pacientes foram excluídos da avaliação final devido à provável falha de bloqueio e à falta de dados. Os valores pré-operatórios de pressão arterial média, hemograma, glicemia, TAP e PTTK, eletrocardiografia em doze derivações, radiografia ântero-posterior e perfil de tórax, endoscopia digestiva alta e ultrassonografia abdominal apresentaram perfis semelhantes entre os grupos. A análise das características físicas dos grupos está descrita na tabela I ( $p > 0,05$ ).

O estado físico de todos os pacientes foi classificado como ASA III devido à obesidade mórbida. As principais comorbidades encontradas no conjunto dos pacientes foram similares e consistiram em diabetes, hipertensão arterial, hipotireoidismo, osteoporose, desgaste articular, tabagismo de cigarros, alergia, apnéia do sono, varizes em membros inferiores, disritmias cardíacas, dislipidemia, hérnia de hiato, uso regular de psicotrópicos, uso regular de medicações prescritas para perda de peso contendo anfetamina. As classificações de Mallampatti (Grupo R:  $1,6 \pm 0,88$ ; Grupo D:  $2 \pm 1,07$ ) e de Cormack (Grupo R:  $1,45 \pm 0,88$ ; Grupo D:  $1,61 \pm 0,97$ ) para a intubação traqueal foram semelhantes entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Os tempos para abertura dos olhos, reinício da ventilação espontânea e extubação traqueal foram menores para o Grupo R comparados ao Grupo D ( $p < 0,0001$ ; Tabela II). Não houve, entretanto, diferença quanto ao tempo de permanência na SRPA ou para a obtenção da alta hospitalar (Tabela II).

Tabela I - Análise das Características Físicas dos Grupos

	Grupo R (Remifentanil)	Grupo D (Dexmedetomidina)
Idade (anos) *	42 $\pm$ 5	43 $\pm$ 4
Peso (kg) *	126 $\pm$ 25	127 $\pm$ 28
Altura (cm) *	165 $\pm$ 9	165 $\pm$ 11
Índice de massa corporal (kg.m <sup>-2</sup> ) *	45,9 $\pm$ 6,6	46,4 $\pm$ 7,2
Sexo		
Masculino	11	11
Feminino	33	33

\* Dados expressos pela Média  $\pm$  DP;  $p > 0,05$

O estado físico de todos os pacientes foi classificado como ASA III devido à obesidade mórbida. As principais comorbidades encontradas no conjunto dos pacientes foram similares e consistiram em diabetes, hipertensão arterial, hipotireoidismo, osteoporose, desgaste articular, tabagismo de cigarros, alergia, apnéia do sono, varizes em membros inferiores, disritmias cardíacas, dislipidemia, hérnia de hiato, uso regular de psicotrópicos, uso regular de medicações prescritas para perda de peso contendo anfetamina. As classificações de Mallampatti (Grupo R:  $1,6 \pm 0,88$ ; Grupo D:  $2 \pm 1,07$ ) e de Cormack (Grupo R:  $1,45 \pm 0,88$ ; Grupo D:  $1,61 \pm 0,97$ ) para a intubação traqueal foram semelhantes entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Os tempos para abertura dos olhos, reinício da ventilação espontânea e extubação traqueal foram menores para o Grupo R comparados ao Grupo D ( $p < 0,0001$ ; Tabela II). Não houve, entretanto, diferença quanto ao tempo de permanência na SRPA ou para a obtenção da alta hospitalar (Tabela II).

Tabela II - Evolução Pós-Anestésica

Momentos	Grupo R *	Grupo D *	p
M1 - Despertar (min)	9,49 $\pm$ 5,61	18,25 $\pm$ 10,24	< 0,0001
M2 - Respiração espontânea (min)	9,78 $\pm$ 5,80	16,58 $\pm$ 6,07	< 0,0001
M3 - Extubação traqueal (min)	17,93 $\pm$ 10,39	27,53 $\pm$ 13,39	< 0,0001
M4 - Condições de alta da SRPA (min)	105,13 $\pm$ 50,82	118,69 $\pm$ 56,19	> 0,05
M5 - Alta hospitalar (horas)	51,13 $\pm$ 6,37	52,50 $\pm$ 7,09	> 0,05

\* Valores expressos em Média  $\pm$  DP

O tempo de cirurgia foi semelhante nos dois grupos (213  $\pm$  63 min e 210  $\pm$  55 min para o Grupo R e Grupo D, respectivamente,  $p > 0,05$ ). O consumo do anestésico inalatório (ml/hora) também foi semelhante entre os grupos (Grupo R:  $5,04 \pm 1,33$ ; Grupo D:  $4,6 \pm 1,12$ ;  $p > 0,05$ ). As variações perioperatórias do pH foram similares nos dois grupos (Tabela III).

Tabela III - Evolução Peri-Operatória do pH (Média ± DP)

pH	Grupo R (n = 44)	Grupo D (n = 44)
Pré-operatório, recostado	7,38 ± 0,05	7,38 ± 0,04
Pré-operatório, decúbito dorsal horizontal	7,38 ± 0,05	7,38 ± 0,04
M3 (extubação traqueal)	7,33 ± 0,05	7,33 ± 0,07**
M4 (alta da SRPA)	7,34 ± 0,05*	7,33 ± 0,04**

\* p > 0,05 comparações entre grupos

\*\* p < 0,05 (comparação em um mesmo grupo, tendo como referência pré-operatório versus M3 e M4)

Ambos os grupos apresentaram diminuição semelhantes dos valores de pH nos momentos 3 (após a extubação traqueal) e 4 (momento da alta da SRPA), comparados aos valores pré-operatórios (Tabela III). Os valores da PaO<sub>2</sub> foram semelhantes nos dois grupos, nos diferentes momentos. Os pacientes dos dois grupos apresentaram decréscimo da PaO<sub>2</sub> logo após a extubação traqueal (M3) e no momento de alta da SRPA (M4), comparados aos valores pré-operatórios na posição sentada e em decúbito dorsal (p < 0,05). Outras comparações feitas nos vários momentos no mesmo grupo não indicaram diferenças (Tabela IV). A PaO<sub>2</sub> nos momentos 3 e 4 dos dois grupos foram menores quando comparados ao pré-operatório, recostado (p < 0,02) e pré-operatório em decúbito dorsal (p < 0,01) em cada respectivo grupo. Outras comparações em um mesmo grupo não revelaram diferenças (p > 0,05). Os valores da PaCO<sub>2</sub> foram semelhantes entre os dois grupos nos diferentes tempos (Tabela V). Não houve diferença nos valores da PaCO<sub>2</sub> entre os diferentes momentos do Grupo R (Tabela V). Entretanto, houve aumento do valor da PaCO<sub>2</sub> (45,8 ± 4,7 mmHg) imediatamente após a extubação traqueal no Grupo D, comparados com valores pré-operatórios no mesmo grupo (42 ± 4,9 mmHg e 42,6 ± 3,8 mmHg, (p < 0,05; Tabela V).

Tabela IV - Evolução Peri-Operatória da PaO<sub>2</sub> (Média ± DP)

PaO <sub>2</sub> (mmHg)	Grupo R (n = 44)	Grupo D (n = 44)
Pré-operatório, recostado *	90 ± 20	91 ± 28
Pré-operatório, decúbito dorsal horizontal	87 ± 15	86 ± 28
M3 (extubação traqueal)*	69 ± 10	74 ± 16
M4 (alta da SRPA)*	78 ± 17	77 ± 18

Comparação entre M3 e M4 com os valores pré-operatórios em um mesmo grupo (p < 0,01). PaO<sub>2</sub> em M3 e M4 em um mesmo grupo foram menores quando comparados ao pré-operatório, recostado (\*p < 0,02) e pré-operatório em decúbito dorsal (p < 0,01)

No período pós-operatório, 8 pacientes do Grupo R e 5 pacientes do Grupo D apresentaram episódios de vômito (p > 0,05) e 11 pacientes do Grupo R e 8 pacientes do Grupo D queixaram-se de prurido (p > 0,05). Dezoito pacientes do Grupo R (40%) e 24 pacientes do Grupo D (54%) necessitaram medicação analgésica de resgate durante as primeiras 24 horas do período pós-operatório (p < 0,02).

Tabela V - Evolução Peri-Operatória da PaCO<sub>2</sub> (Média ± DP)

PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	Grupo R (n = 44)	Grupo D (n = 44)
Pré-operatório, recostado	42,6 ± 4,9	42 ± 4,9
Pré-operatório, decúbito dorsal horizontal	43 ± 4,1	42,6 ± 3,8
M3 (extubação traqueal)	43,9 ± 5,3	45,8 ± 4,7*
M4 (alta da SRPA)	44 ± 4,9	43,9 ± 5,4

\* Comparação entre os grupos (p > 0,05); Grupo D, M3 comparado ao pré-operatório recostado e decúbito dorsal horizontal (p < 0,05)

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos demonstraram que os pacientes que receberam remifentanil por via venosa apresentaram abertura ocular precoce, menor tempo para reiniciar a ventilação espontânea e menor tempo para a extubação traqueal, comparados aos pacientes que receberam dexmedetomidina segundo a padronização do estudo. Entretanto, não houve diferença quanto ao tempo de alta anestésica e ao tempo de alta hospitalar.

No estudo proposto, os pacientes receberam anestesia geral associada ao bloqueio peridural com ropivacaína e morfina. Para diminuir o risco de complicações respiratórias durante o período pós-operatório, deve-se considerar uma técnica anestésica que permita uma rápida recuperação da consciência e da ventilação espontânea, incluindo drogas anestésicas e bloqueadores neuromusculares de curta duração, que permita o início precoce da fisioterapia respiratória, em especial a respiração incentivada em paciente colaborador. Com esta mesma finalidade, deve-se considerar a obtenção de analgesia precoce e eficaz, sendo uma alternativa satisfatória a utilização de morfina por via peridural. O sevoflurano foi o agente inalatório de escolha, por apresentar recuperação anestésica e alta hospitalar mais rápidas comparado ao isoflurano em pacientes obesos mórbidos<sup>8,9</sup>. A associação da anestesia geral por via venosa e do bloqueio peridural pode resultar em melhora da qualidade de analgesia pós-operatória e redução significativa da incidência de falência respiratória, quando comparados a pacientes que receberam apenas anestesia por via venosa<sup>10</sup>.

As doses de dexmedetomidina e remifentanil utilizadas foram embasadas em dados da literatura<sup>11</sup>. Apesar de estudos farmacocinéticos do remifentanil demonstrarem que a dose administrada por via venosa deve ser baseada no peso ideal dos pacientes obesos<sup>12</sup>, no estudo em questão optou-se por somar 30% do peso ideal calculado. Esta decisão foi baseada em estudo preliminar realizado em nosso grupo, com a finalidade de manter o consumo intra-operatório do sevoflurano semelhante entre os grupos, como demonstrado pelos resultados obtidos. O aumento da dose de remifentanil em 30% não prolongou o tempo para a abertura dos olhos, para o reinício da ventilação espontânea ou para a extubação traqueal, comparado ao grupo que recebeu dexmedetomidina. Anteriormente foi demonstrado que a monitorização da hipnose

com o índice bispectral, realizada rotineiramente em pacientes portadores de obesidade mórbida em nosso serviço, resultou em diminuição da quantidade de anestésicos necessária para manter o plano anestésico adequado<sup>13</sup>. Apesar do rápido início de ação e do metabolismo dos fármacos utilizados como adjuvantes (remifentanil e dexmedetomidina) favorecerem o controle do nível de profundidade anestésica, o controle da dor aguda pós-operatória deve ser empregado simultaneamente. Assim, todos os pacientes receberam 2 mg de morfina por via peridural, como parte do protocolo. Os dados obtidos revelaram que 40% dos pacientes do Grupo R comparados a 54% do Grupo D necessitaram medicação analgésica de resgate durante o período pós-operatório imediato, refletindo um melhor efeito analgésico somatório de dois opióides diferentes (remifentanil por via venosa e morfina por via peridural), comparados ao efeito final analgésico da dexmedetomidina somado à morfina peridural, na população avaliada. Indagações sobre se o aumento da dose de morfina peridural alteraria estes dados merecem futuras avaliações. A associação de morfina por via espinal ao remifentanil por via venosa contínua parece ser uma alternativa promissora para o controle da dor<sup>14</sup>. Foi demonstrado anteriormente que a concentração plasmática de remifentanil, quando havia 50% de probabilidade de analgesia adequada para pacientes submetidos a procedimentos por via abdominal, foi 30% maior no sexo feminino e dependeu do tipo de procedimento cirúrgico<sup>15</sup>. Entretanto, em nosso estudo, as populações foram semelhantes em relação à distribuição do sexo e todos os pacientes foram submetidos à mesma técnica cirúrgica e pela mesma equipe cirúrgica, o que minimizaria estes fatores na evolução pós-operatória dos pacientes.

Em relação à gasometria arterial, os dois grupos apresentaram diminuição do pH e da PaO<sub>2</sub> imediatamente após a extubação traqueal, o que foi mantido até o momento de alta da sala de recuperação pós-anestésica, demonstrando que o agente anestésico utilizado não teve influência sobre a hipoxemia pós-operatória. Nos pacientes com obesidade mórbida, a ocorrência de hipoxemia pós-operatória é um evento esperado, já que ocorrem: 1) aumento do consumo de O<sub>2</sub> e maior produção de CO<sub>2</sub>; 2) diminuição dos volumes pulmonares, principalmente da capacidade residual funcional (CRF) às expensas da redução do volume de reserva expiratório; 3) diminuição da complacência pulmonar total e da eficácia dos músculos respiratórios; 4) aumento do trabalho respiratório e 5) aumento da capacidade de fechamento das vias aéreas, o que favorece a aparição de alterações na relação ventilação-perfusão com aumento do curto-circuito intrapulmonar. Segundo Eichenberger<sup>15</sup>, pacientes com obesidade mórbida já apresentam atelectasia no dia da cirurgia antes que qualquer droga anestésica tenha sido administrada. A cirurgia abdominal alta predispõe à maior repercussão sobre a mecânica ventilatória, resultando em decréscimo dos volumes e capacidades pulmonares, principalmente na capacidade vital e na CRF, que se mantém durante 10 a 14 dias. Embora existam trabalhos demonstrando que 75% dos pacientes com obesidade mórbida apresentam PaO<sub>2</sub> inferior

a 60 mmHg nas primeiras 24 horas do pós-operatório da cirurgia de derivação gástrica<sup>16</sup>, em nosso estudo o menor valor médio da PO<sub>2</sub> foi de 69 ± 10 mmHg, medido no Grupo R, logo após a extubação traqueal. Duas horas após, os valores da PO<sub>2</sub> no mesmo grupo estavam na faixa de 78 ± 17 mmHg. Embora este valor médio da PaO<sub>2</sub> ainda fosse estatisticamente diferente do valor médio pré-operatório (90 ± 20 mmHg), clinicamente não causou repercussão no tempo para que os pacientes do Grupo R alcançassem os critérios pré-estabelecidos para obterem alta da SRPA. Estes resultados não coincidem com os de Melero e col.<sup>17</sup>, que compararam os efeitos do isoflurano, fentanil e halotano sobre a qualidade da recuperação pós-anestésica (tempo decorrido para o despertar e para a extubação, além da evolução da gasometria arterial) de obesos mórbidos. Independentemente do agente utilizado, estes autores observaram grave diminuição e duração da PaO<sub>2</sub>, a qual não retornou, até o sétimo dia, aos valores pré-operatórios. Em nosso estudo o peso, o IMC e a espirometria pré-operatórios não foram fatores preditivos do desenvolvimento de hipoxemia pós-operatória. A diminuição da CRF e a relação entre a capacidade de fechamento e a CRF são os índices que melhor se relacionam com a aparição de hipoxemia pós-operatória. Os pacientes com obesidade mórbida apresentam alterações anátomo-fisiológicas que aumentam os riscos anestésico e cirúrgico. A incidência de mortalidade pós-anestésica é 20% maior na população obesa. A morbidade pós-operatória também é mais elevada, sendo descritos 50% de incidência de síndrome da apnéia do sono, 5% de atelectasia pulmonar e 5% a 12% de embolia pulmonar aguda<sup>1</sup>. A redução dos volumes e da complacência pulmonares e o aumento do consumo de oxigênio são responsáveis pela incidência elevada de atelectasias e hipoxemia<sup>1,2,16</sup> no período pós-operatório. Durante a indução da anestesia de obesos mórbidos pode ocorrer hipóxia devido à dessaturação rápida<sup>1</sup>, sendo a técnica para a intubação traqueal com a utilização de succinilcolina e propofol baseada em estudos anteriores<sup>18</sup>. Diversos estudos têm igualmente demonstrado a influência da posição, do tipo de incisão cirúrgica, do deslocamento do diafragma em sentido cefálico e da colocação de faixas compressivas sobre a intensidade de hipoxemia pós-operatória. Em nosso estudo não houve alteração no valor médio da PaCO<sub>2</sub> nos pacientes do Grupo R em qualquer das medições do pós-operatório e houve aumento transitório da PaCO<sub>2</sub> nos pacientes que receberam dexmedetomidina. Este aumento se deve, provavelmente, a um efeito sedativo do fármaco e não a efeito depressor respiratório, uma vez que agonistas α<sub>2</sub>-adrenérgicos não causam depressão respiratória por si só e não potencializam o efeito depressor respiratório da morfina<sup>19</sup>. Outros autores encontraram aumento significativo da PaCO<sub>2</sub> no pós-operatório imediato, que começou a se normalizar a partir da terceira hora e atingiu valores semelhantes aos do pré-operatório apenas ao fim das primeiras 24 horas<sup>17</sup>.

Em relação ao tempo de alta hospitalar, o *Royal College of Surgeons* (1992) descreveu guias para o manuseio de pacientes obesos. Foi considerado que, na presença de IMC supe-

rior a 30, o caso não deveria ser conduzido como cirurgia ambulatorial<sup>20</sup>. Em nosso estudo, o tempo de alta hospitalar foi semelhante entre os dois grupos, variando entre 2 e 3 dias. Outros estudos relatam um tempo médio de alta hospitalar de 5 dias em cirurgias por videolaparoscopia para correção da obesidade mórbida<sup>21</sup> e 15 dias para cirurgias abertas<sup>22</sup>. Em conclusão, a administração de remifentanil por via venosa contínua ofereceu 8 a 10 minutos de vantagem sobre a infusão de dexmedetomidina nos tempos de abertura ocular, reinício da respiração espontânea e realização da extubação orotraqueal em pacientes obesos mórbidos sob técnica anestésica padronizada. Apesar de estatisticamente significativa, 8 a 10 minutos não tiveram repercussão clínica importante, uma vez que os tempos de alta da SRPA e hospitalar foram semelhantes entre os grupos. Entretanto, o grau de analgesia oferecido pela associação de remifentanil, demonstrou uma vantagem adicional e que poderia repercutir positivamente na evolução pós-operatória.

### ***Remifentanil versus Dexmedetomidine as Coadjuvants of Standardized Anesthetic Technique in Morbidly Obese Patients***

Eliana Cristina Murari Sudré, TSA, M.D.; Maria do Carmo Salvador, M.D.; Giuseppina Elena Bruno, M.D.; Dalton Valentim Vassallo, M.D.; Gabriela Rocha Lauretti, M.D.; Gilberto Neves Sudré Filho, M.D.

#### **INTRODUCTION**

Morbidly obese patients are at high risk for perioperative cardiopulmonary dysfunction and mortality due to decreased pulmonary volume and compliance and to increased oxygen consumption, which are responsible for a high incidence of atelectasis and hypoxemia<sup>1</sup>. Optimal anesthetic technique objectives include early anesthetic recovery, minimum effects on respiratory function allowing for early extubation<sup>1</sup> and possibility of postoperative physical therapy<sup>2</sup>.

The addition of drugs such as remifentanil and dexmedetomidine to the anesthetic technique, which allow for early return to previous consciousness level and respiratory function recovery, would help early mobilization, thus increasing morbidly obese patients safety<sup>1</sup>. Remifentanil results in early emergence due to its metabolism by plasma and tissue esterases, in addition to potentiating spinal morphine analgesic effects<sup>3</sup>. It has already been shown that the  $\alpha_2$ -adrenergic agonist dexmedetomidine has not interfered with respiratory patterns providing residual analgesia, thus being considered safe for continuous intravenous infusion<sup>4,5</sup>.

Our study aimed at comparing remifentanil and dexmedetomidine as coadjuvants of standardized anesthetic technique in morbidly obese patients submitted to Ca-

pella's surgery<sup>6</sup>. The following parameters were evaluated: 1) different anesthetic recovery times (eyes opening, return to spontaneous ventilation, tracheal extubation time, time for post anesthetic recovery unit and hospital discharges); 2) arterial blood gas analysis evolution; and 3) postoperative analgesia.

#### **METHODS**

After the Hospital Metropolitano, Vitória, Ethics Committee approval and their informed consent, participated in this prospective, randomized and double-blind study 92 patients of both genders, aged 18 to 65 years, physical status ASA III with history of morbid obesity and body mass index (BMI) 40 kg.m<sup>2</sup> or above and submitted to Capella's surgery. The same anesthetic team participated in all surgeries.

#### **Preoperative Protocol**

Preoperative care included blood count, glycemia, activated partial thromboplastin time (aPTT), prothrombin time (PT), ECG in 12 leads, chest antero-posterior and profile X-rays, high digestive endoscopy, abdominal ultrasound, echocardiogram and pulmonary function test. Mean blood pressure was monitored by noninvasive method for three consecutive times at 10-minute intervals. Care the night before surgery included oral preanesthetic medication (10 mg metoclopramide, 150 mg ranitidine or 20 mg omeprazol) and 40 mg subcutaneous sodium enoxiparin<sup>1,7</sup>. Oral medication was repeated two hours before the procedure, associated to 8 mg ondansetron. Peripheral venous access was obtained in the preoperative room with 18G catheter and radial artery was catheterized with 18G catheter for mean blood pressure monitoring. Two blood samples were collected in this environment for arterial blood gases analysis: one with patient in the supine position and the other with patient in the sitting position in a 45° angle.

#### **Intraoperative Protocol**

Initial intraoperative monitoring consisted of ECG in 5 leads, continuous blood oxygen saturation (SpO<sub>2</sub>) and invasive mean blood pressure. An epidural thoracic catheter was inserted (T<sub>11</sub>-T<sub>12</sub>) with patient in the sitting position respecting a mean time of 15 hours (12 to 18 hours) after subcutaneous enoxiparin. Epidural catheter positioning was checked with 2 ml of 1% lidocaine with epinephrine. Slow 38 ml of 0.375% ropivacaine associated to 2 mg morphine without preservatives were injected only after tracheal intubation and vital signs stabilization. After oxygenation under facial mask and spontaneous ventilation during 3 minutes, intravenous 3 mg rocuronium, 150 µg fentanyl, succinylcholine (1 mg.kg<sup>-1</sup> actual weight) and propofol (2 mg.kg<sup>-1</sup> ideal weight plus 30% or until BIS reached 30 to 40) were administered. Tracheal intubation was performed with pressure on cricoid cartilage and elevated dorsum. Hypnosis depth was monitored by bispectral EEG. Neuromuscular block intensity was moni-

tored through peripheral nerve stimulator. Patients were artificially ventilated with positive pressure. Tidal volume was 7 ml.kg<sup>-1</sup> actual weight until the limit of 1000 mL tidal volume, admitting intratracheal pressure below 30 mmHg. All patients received 3 cmH<sub>2</sub>O positive end expiratory pressure (PEEP) and plateau during 25% of inspiratory time. Inspiratory to expiratory phase was cycled by volume. P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> (expired CO<sub>2</sub>) was measured by capnography and respiratory rate was adjusted to be maintained in 38 ± 3 mmHg. Patients received an indwelling vesical catheter for diuresis monitoring. Whenever BIS indicated hypnosis reversion, 25 to 50 mg bolus propofol were injected. Intraoperative adverse-events were evaluated and controlled. Ephedrine (5 mg) was available for blood pressure control. Postoperative pain, nausea and vomiting were recorded and controlled.

### Study Groups

After anesthetic induction, 92 patients were prospectively, randomized and double-blindly allocated to two groups (n = 46). Remifentanil Group (Group R) received continuous intravenous remifentanil infusion (0.1 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> ideal weight plus 30%). Dexmedetomidine Group received continuous intravenous dexmedetomidine infusion (0.5 µg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> ideal weight plus 30%). The equivalence of remifentanil and dexmedetomidine doses was based on a preliminary study of ours, to maintain intraoperative inhaled sevoflurane consumption similar between groups. All patients received sevoflurane in 0.5% to 1% inspired concentration in 100% O<sub>2</sub> to maintain mean blood pressure in approximately 20% of baseline values. Continuous remifentanil and dexmedetomidine infusion pumps were prepared and connected to patients by one of the authors, who remained in charge of continuous checking their adequate operation. Intra and postoperative periods were followed up by a different anesthesiologist, who was blind to the infused drug. Muscle relaxation was obtained with rocuronium (0.15 mg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> ideal weight) until aponeurosis closing completion.

### Evaluation of Different Moments

Evaluated moments are shown in chart I and were: 1) different anesthetic recovery times (eyes opening, return to spontaneous ventilation, tracheal extubation time, time for post anesthetic recovery unit and hospital discharges); and 2) perioperative arterial blood gases analysis evolution. During the last aponeurosis suture (Chart I) and simultaneously to drug withdrawal (remifentanil or dexmedetomidine), other drugs were also withdrawn (rocuronium and sevoflurane). M0 was established as initial time for other moments, which are shown in chart I. As from M0 patients were ventilated with 100% O<sub>2</sub> in open system. In case of neuromuscular reversion indication, this was obtained with intravenous atropine (25 µg.kg<sup>-1</sup> ideal weight) and neostigmine (50 µg.kg<sup>-1</sup> ideal weight). Tracheal extubation criteria were: 1) P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> below 50 mmHg; 2) oximetry above 90% mmHg without additional oxygen; 3) ability to maintain head risen for 10 seconds; 4)

tongue protrusion ability; 5) ability to open eyes without the aid of accessory muscles; and 6) T<sub>4</sub>/T<sub>1</sub> ratio above 70%.

Chart I - Evaluated Moments in Study Groups

M0	Remifentanil or dexmedetomidine withdrawal (moment of last aponeurosis suture)
M1	Time to eye opening or until EEG bispectral index 90 or above (emergence)
M2	Time to return to spontaneous ventilation
M3	Time to tracheal extubation
M4	Time in which patient was in conditions to be PACU discharged
M5	Time to hospital discharge

All patients were extubated in the operating room and referred to the Post-Anesthetic Recovery Unit (PACU). PACU discharge criteria were defined as 4 consecutive evaluations at 30-minute intervals, where there were: a) pulse oximetry-evaluated O<sub>2</sub> saturation above 90% without additional oxygen; b) pain Analog Visual Scale score below 4 cm; c) no vomiting; d) diuresis equal to or above 0.5 mL.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> ideal weight; e) absence of pruritus or pruritus tolerable by patients; f) Aldrette and Kroulik score 10; and g) Ramsay's scale score 2. Time to hospital discharge was freely determined by the surgeons' team who evaluated locomotion and communication ability, respiratory comfort and feeding comfort with the diet proposed by the surgical team, which has been similar to all patients.

### Arterial Blood Gases Analysis (pH, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>)

Two preoperative blood samples were collected to evaluate pH, PaO<sub>2</sub> and PaCO<sub>2</sub>: one with patient in the supine position and the other with patient in the sitting position (45 ° angles). Arterial blood sample was collected immediately after tracheal extubation (coinciding with M3). Another arterial blood sample was collected at PACU discharge (M4) with patient in the supine semi-sitting position and under spontaneous ventilation with room air (FiO<sub>2</sub>: 0.21).

### Postoperative Analgesia Evaluation

Pain was evaluated through 10-cm Visual Analog Numeric Scale (VAS). Zero was equivalent to "no pain" and 10 was equivalent to "the worst possible or imaginable pain". Pain equal to or above 4 at VAS was treated with 100 mg intravenous ketoprofen, which has been subsequently administered at 8-hour intervals. The number of patients requiring ketoprofen during the first 24 postoperative hours was recorded.

### Statistical Analysis

The number of patients per group was defined by statistical power test established in 80%, determining alpha equals to



0.05. Groups distribution normality was evaluated by Shapiro-Wilkings test. Physical characteristics were evaluated by Chi-square test for gender and Student's *t* test for independent samples of remaining attributes. Chi-square test was used to evaluate the incidence of adverse events and simultaneous diseases. Inhaled anesthetic consumption was evaluated by Student's *t* test for independent samples. Blood pressure, pulse and numeric VAS values between groups were compared using two-tailed Analysis of Variance for repeated measures followed by Tukey's Honesty and Significance test. Different recovery times and blood gases analysis values between groups were evaluated by Student's *t* test for independent samples. Blood gases analysis in a same group was evaluated by Friedman's test followed by Wilcoxon's test for paired samples. Data were expressed in mean  $\pm$  standard deviation considering significant  $p < 0.05$ .

## RESULTS

Final evaluation was possible in 88 patients. Four patients were excluded due to possible blockade failure and lack of data. Preoperative values of mean blood pressure, blood count, glycemia, PT and aPTT, ECG in 12 leads, chest antero-posterior and profile X-rays, high digestive endoscopy and abdominal ultrasound were similar between groups. Physical characteristics of groups are shown in table I ( $p > 0.05$ ).

Table I - Demographics Data of Both Groups

	Group R (Remifentanil)	Group D (Dexmedetomidine)
Age (years) *	42 $\pm$ 5	43 $\pm$ 4
Weight (kg) *	126 $\pm$ 25	127 $\pm$ 28
Height (cm) *	165 $\pm$ 9	165 $\pm$ 11
Body mass index (kg.m <sup>-2</sup> ) *	45.9 $\pm$ 6.6	46.4 $\pm$ 7.2
Gender		
Male	11	11
Female	33	33

\* Data expressed in Mean  $\pm$  SD,  $p > 0.05$

All patients were classified as physical status ASA III due to morbid obesity.

Major co-morbidities found were similar for both groups and consisted of diabetes, blood hypertension, hypothyroidism, osteoporosis, joint wear, cigarette smoking, allergy, sleep apnea, lower limb varicose veins, arrhythmias, dyslipidemia, hiatus hernia, regular use of psychotropics, regular use of prescribed amphetamine-containing drugs to loose weight. Mallampatti (Group R: 1.6  $\pm$  0.88; Group D: 2  $\pm$  1.07) and Cormack (Group R: 1.45  $\pm$  0.88; Group D: 1.61  $\pm$  0.97) classifications for tracheal intubation were similar for both groups ( $p > 0.05$ ). Times for eye opening, return to spontaneous ventilation and tracheal extubation were shorter for Group R as compared to Group D ( $p < 0.0001$ ; Table II). There were, however, no differences in PACU and hospital discharge (Table II).

Table II - Post-Anesthetic Evolution

Moments	Group R *	Group D *	p
M1 - Emergence (min)	9.49 $\pm$ 5.61	18.25 $\pm$ 10.24	< 0.0001
M2 - Spontaneous ventilation (min)	9.78 $\pm$ 5.80	16.58 $\pm$ 6.07	< 0.0001
M3 - Tracheal extubation (min)	17.93 $\pm$ 10.39	27.53 $\pm$ 13.39	< 0.0001
M4 - Conditions for PACU discharge (min)	105.13 $\pm$ 50.82	118.69 $\pm$ 56.19	> 0.05
M5 - Hospital discharge (hours)	51.13 $\pm$ 6.37	52.50 $\pm$ 7.09	> 0.05

\* Data expressed in Mean  $\pm$  SD

Surgery duration was similar for both groups (213  $\pm$  63 min and 210  $\pm$  55 min for Groups R and D, respectively;  $p > 0.05$ ). Inhaled anesthetic consumption (ml/hour) was also similar between groups (Group R: 5.04  $\pm$  1.33; Group D: 4.6  $\pm$  1.12;  $p > 0.05$ ). Perioperative pH variations were similar for both groups (Table III).

Table III - Perioperative pH Evolution (Mean  $\pm$  SD)

pH	Group R (n = 44)	Group D (n = 44)
Preoperative, semi-sitting	7.38 $\pm$ 0.05	7.38 $\pm$ 0.04
Preoperative, supine position	7.38 $\pm$ 0.05	7.38 $\pm$ 0.04
M3 (tracheal extubation)	7.33 $\pm$ 0.05	7.33 $\pm$ 0.07**
M4 (PACU discharge)	7.34 $\pm$ 0.05*	7.33 $\pm$ 0.04**

\*  $p > 0.05$  comparisons between groups

\*\*  $p < 0.05$  (comparison within the same group having as reference preoperative versus M3 and M4)

Both groups had similar pH decrease in moments 3 (after tracheal extubation) and 4 (PACU discharge) as compared to preoperative values (Table III). PaO<sub>2</sub> values were similar for both groups in different moments. Both groups had PaO<sub>2</sub> decrease immediately after tracheal extubation (M3) and at PACU discharge (M4) as compared to preoperative values in the sitting and supine position ( $p < 0.05$ ). Other comparisons in different moments for the same group have not shown differences (Table IV). PaO<sub>2</sub> in moments 3 and 4 was lower for both groups as compared to preoperative semi-sitting position ( $p < 0.02$ ) and preoperative supine position ( $p < 0.01$ ). Other comparisons in the same group have not shown differences ( $p > 0.05$ ). PaCO<sub>2</sub> values were similar between groups in different moments (Table V). There were no differences in PaCO<sub>2</sub> among different Group R moments (Table V). However, there has been PaCO<sub>2</sub> increase (45.8  $\pm$  4.7 mmHg) immediately after tracheal extubation in Group D as compared to preoperative values of the same group (42  $\pm$  4.9 mmHg and 42.6  $\pm$  3.8 mmHg;  $p < 0.05$ ; Table V).

Postoperative vomiting was present in 8 Group R and 5 Group D patients ( $p > 0.05$ ) and 11 Group R and 8 Group D patients have referred pruritus ( $p > 0.05$ ). Rescue analgesia was needed for 18 Group R (40%) and 24 Group D (54%) patients during the first 24 postoperative hours ( $p < 0.02$ ).

Table IV - Perioperative PaO<sub>2</sub> Evolution (Mean ± SD)

PaO <sub>2</sub> (mmHg)	Group R (n = 44)	Group D (n = 44)
Preoperative, semi-sitting *	90 ± 20	91 ± 28
Preoperative, supine position	87 ± 15	86 ± 28
M3 (tracheal extubation)*	69 ± 10	74 ± 16
M4 (PACU discharge)*	78 ± 17	77 ± 18

Comparison between M3 and M4 with preoperative values in a same group (p < 0.01). PaO<sub>2</sub> in M3 and M4 in a same group was lower as compared to preoperative semi-sitting (\*p < 0.02) and preoperative supine position (p < 0.01)

Table V - Perioperative PaCO<sub>2</sub> Evolution (Mean ± SD)

PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	Group R (n = 44)	Group D (n = 44)
Preoperative, semi-sitting *	42.6 ± 4.9	42 ± 4.9
Preoperative, supine position	43 ± 4.1	42.6 ± 3.8
M3 (tracheal extubation)*	43.9 ± 5.3	45.8 ± 4.7*
M4 (PACU discharge)*	44 ± 4.9	43.9 ± 5.4

\* Comparison between groups (p > 0.05); Grupo D, M3 compared to preoperative semi-sitting and supine position (p < 0.05)

## DISCUSSION

Our results obtained have shown that patients receiving intravenous remifentanil had earlier eye opening, faster return to spontaneous ventilation and earlier tracheal extubation as compared to patients receiving dexmedetomidine according to study standardization. However, there have been no differences in time for PACU and hospital discharge.

In our study, patients were induced with general anesthesia associated to epidural block with ropivacaine and morphine. To decrease the risk of postoperative respiratory complications, an anesthetic technique allowing early consciousness and spontaneous ventilation recovery should be considered, including short-lasting anesthetic drugs and neuromuscular blockers allowing the early start of respiratory physical therapy, especially encouraged breathing in cooperative patients. With this same purpose, one should consider early and effective analgesia, and epidural morphine is a satisfactory alternative. Sevoflurane was the inhaled agent of choice for promoting earlier anesthetic recovery and hospital discharge as compared to isoflurane in morbidly obese patients<sup>8,9</sup>. The association of intravenous general anesthesia and epidural block may result in better postoperative analgesia and significant decrease in the incidence of respiratory failure, as compared to patients receiving intravenous anesthesia alone<sup>10</sup>. Dexmedetomidine and remifentanil doses used were based on literature data<sup>11</sup>. Although remifentanil pharmacological studies have shown that intravenous doses should be based on ideal weight of obese patients<sup>12</sup>, we decided to add 30% of calculated ideal weight. This decision was based on a preliminary study of ours and aimed at maintaining intraoperative sevoflurane consumption similar between groups, as shown by our results. This 30% increase in remifentanil dose has not delayed time for eye opening, for return to spontaneous venti-

lation or for tracheal extubation as compared to the group receiving dexmedetomidine. It has been previously shown that hypnosis monitoring with bispectral index, routinely performed in morbidly obese patients in our service, has resulted in decreased anesthetic consumption to maintain adequate anesthetic depth<sup>13</sup>. Although fast onset and metabolism of adjuvant drugs (remifentanil and dexmedetomidine) favor anesthetic depth control, acute postoperative pain had to be simultaneously controlled. So, all patients received 2 mg epidural morphine as part of the protocol.

Data have shown that 40% of Group R and 54% of Group D patients needed rescue analgesia during the immediate postoperative period, reflecting a better analgesic effect of the association of two different opioids (intravenous remifentanil and epidural morphine) as compared to the analgesic effect of dexmedetomidine associated to epidural morphine in the studied population. Questions whether increased epidural morphine doses would have changed these results deserve further evaluations. The association of epidural morphine to intravenous remifentanil still seems to be a promising alternative for pain control<sup>14</sup>. It has been previously shown that remifentanil plasma concentration when there were 50% of chance of adequate analgesia for patients submitted to abdominal procedures was 30% higher in females and depended upon surgical procedure<sup>15</sup>. In our study, however, populations were similar in gender distribution and all patients were submitted to the same surgical procedure by the same surgical team, which would minimize these factors in the postoperative evolution of those patients.

As to arterial gases analysis, both groups had decreased pH and PaO<sub>2</sub> immediately after tracheal extubation, which was maintained until PACU discharge, showing that the anesthetic agent had no influence on postoperative hypoxemia. In morbidly obese patients, postoperative hypoxemia is an expected event, since there are: 1) increased O<sub>2</sub> consumption and CO<sub>2</sub> production; 2) pulmonary volumes decrease, especially functional residual capacity (FRC) at the expenses of decreased expiratory reserve volume; 3) decrease in total pulmonary compliance and respiratory muscles efficacy; 4) increased respiratory work; and 5) increased airway closing ability favoring changes in ventilation-perfusion ratio with increased intrapulmonary shunt. According to Eichenberger<sup>15</sup>, morbidly obese patients already present with atelectasis the day of the surgery, before the administration of any anesthetic drug. High abdominal surgery predisposes to more repercussion on ventilatory mechanics, resulting in decreased pulmonary volumes and capacities, especially vital capacity and FRC which are maintained for 10 to 14 days. Although there are studies showing that 75% of morbidly obese patients have PaO<sub>2</sub> below 60 mmHg in the first 24 postoperative hours of gastric shunting surgeries<sup>16</sup>, lower mean PO<sub>2</sub> value in our study was 69 ± 10 mmHg obtained in Group R immediately after tracheal extubation. Two hours after, PO<sub>2</sub> values in the same group were 78 ± 17 mmHg. Although this mean PaO<sub>2</sub> value was still statistically different from mean preoperative value (90 ± 20 mmHg), there have been no clinical repercussions in time for Group R patients reach pre-established

## REFERÊNCIAS - REFERENCES

requirements for PACU discharge. These results are not in line with Melero et al.<sup>17</sup>, who have compared isoflurane, fentanyl and halothane effects on postanesthetic recovery quality (time elapsed for emergence and extubation, in addition to arterial blood gases analysis evolution) of morbidly obese patients. Regardless of the agent, those authors have observed severe and long-lasting PaO<sub>2</sub> decrease, which had not returned to baseline values 7 days after. In our study, weight, BMI and preoperative spirometry were not predicting factors for postoperative hypoxemia. Decreased FRC, and closing and FRC ratio are the indices best related to postoperative hypoxemia.

Morbidly obese patients have anatomic-physiologic changes which increase anesthetic and surgical risks. The incidence of post-anesthetic mortality is 20% higher in the obese population. Postoperative morbidity is also higher with reports of 50% incidence of sleep apnea syndrome, 5% of pulmonary atelectasis and 5% to 12% of acute pulmonary embolism<sup>1</sup>. Decreased pulmonary volumes and compliance and increased oxygen consumption are responsible for the high incidence of postoperative atelectasis and hypoxemia<sup>1,2,16</sup>. During morbidly obese anesthetic induction there might be hypoxia due to rapid desaturation<sup>1</sup> and tracheal intubation technique with succinylcholine and propofol was based on previous studies<sup>18</sup>. Several studies have also shown the influence of position, type of surgical incision, diaphragm displacement in the cephalad direction and placement of compressive bandages on the intensity of postoperative hypoxemia. In our study, there has been no mean PaCO<sub>2</sub> change in Group R patients in any postoperative measurements and there has been transient PaCO<sub>2</sub> increase in patients receiving dexmedetomidine. This increase was probably due to drug sedative effect and not to respiratory depressing effect, since  $\alpha_2$ -adrenergic agonists alone do not promote respiratory depression and do not potentiate morphine's respiratory depressing effect<sup>19</sup>. Other authors have found significant PaCO<sub>2</sub> increase in the immediate postoperative period, which started to normalize 3 hours later and have reached values close to baseline only 24 hours later<sup>17</sup>.

As to hospital discharge, the Royal College of Surgeons (1992) has published guidelines for obese patients. It was considered that, in the presence of BMI above 30, the case should not be handled in outpatient regimen<sup>20</sup>. In our study, hospital discharge time was similar between groups, varying 2 to 3 days. Other studies report mean hospital discharge as 5 days for videolaparoscopic surgeries for morbid obesity correction<sup>21</sup> and 15 days for open surgeries<sup>22</sup>.

In conclusion, continuous intravenous remifentanyl had 8 to 10 minutes advantage over dexmedetomidine in time for eye opening, return to spontaneous ventilation and tracheal extubation in morbidly obese patients under standardized anesthetic technique. Although statistically significant, 8 to 10 minutes had no major clinical repercussion, since PACU and hospital discharge times were similar between groups. However, the level of analgesia offered by the association of remifentanyl has shown additional advantage which could positive influence postoperative evolution.

01. Schroder T, Nolte M, Kox WJ et al - Anesthesia in extreme obesity. *Hertz*, 2001;26:222-228.
02. Auler Jr JOC, Miyoshi E, Fernandes CR et al - The effects of abdominal opening on respiratory mechanics during general anesthesia in normal and morbidly obese patients: a comparative study. *Anesth Analg*, 2002;94:741-748.
03. Torres LM, Calderon E, Velazquez A - Remifentanyl. Indications in anesthesia. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 1999;46:75-80.
04. Venn RM, Hell J, Grounds RM - Respiratory effects of dexmedetomidine in the surgical patient requiring intensive care. *Crit Care*, 2000;4:302-308.
05. Drummond G - Dexmedetomidine may be effective, but is it safe? *Br J Anaesth*, 2002;88:454-455.
06. Capella RF, Capella JF, Mandec H et al - Vertical banded gastroplasty-gastric bypass: preliminary report. *Obes Surg*. 1991;1:389-395.
07. Adams JP, Murphy PG - Obesity in anaesthesia and intensive care. *Br J Anaesth*, 2000;85:91-108.
08. Casati A, Albertin A, Danelli G et al - Implementing sevoflurane anesthesia with small doses opioid for upper abdominal surgery. Postoperative respiratory function after either remifentanyl or fentanyl. *Minerva Anesthesiol*, 2001;67:621-628.
09. Torri G, Casati A, Comotti L et al - Wash-in and wash-out curves of sevoflurane and isoflurane in morbidly obese patients. *Minerva Anesthesiol*, 2002;68:523-527.
10. Rigg JR, Jamrozik K, Myles PS et al - Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet*, 2002;359:1276-1282.
11. Drover DR, Lemmens HJ - Population pharmacodynamics and pharmacokinetics of remifentanyl as a supplement to nitrous oxide anesthesia for elective abdominal surgery. *Anesthesiology*, 1998;89:869-877.
12. Egan TD, Huizinga B, Gupta SK et al - Remifentanyl pharmacokinetics in obese versus lean patients. *Anesthesiology*, 1998;89:562-573.
13. Masuda T, Yamada H, Takada K et al - Bispectral index monitoring is useful to reduce total amount of propofol and to obtain immediate recovery after propofol anesthesia. *Masui*, 2002;51:394-399.
14. Zarate E, Latham P, White PF et al - Fast-track cardiac anesthesia: use of remifentanyl combined with intrathecal morphine as an alternative to sufentanil during desflurane anesthesia. *Anesth Analg*, 2000;91:283-287.
15. Eichenberger A, Proietti S, Wicky S et al - Morbid obesity and postoperative pulmonary atelectasis: an underestimated problem. *Anesth Analg*, 2002;95:1788-1792.
16. Taylor RR, Kelly TM, Elliott CG - Hypoxemia after gastric bypass surgery for morbid obesity. *Arch Surg*, 1985;120:1298-1302.
17. Bailey PL, Sperry RJ, Johnson GK et al - Respiratory effects of clonidine alone and combined with morphine in humans. *Anesthesiology*, 1991;74:43-48.
18. Melero A, Vallés J, Vila P et al - Recuperación anestésica, intercambio gaseoso y función hepática y renal postoperatorios en pacientes con obesidad mórbida sometidos a cirugía bariátrica: comparación de los efectos del halotano, isoflurano y fentanyl. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 1993;40:268-272.
19. Alexander R, Booth J, Olufolabi AJ et al - Comparison of remifentanyl with alfentanil or suxamethonium following propofol anaesthesia for tracheal intubation. *Anaesthesia*, 1999;54:1032-1036.
20. Atkins M, White J, Ahmed K - Day surgery and body mass index: results of a national survey. *Anaesthesia*, 2002;57:180-182.

21. Blanco Engert R, Gascon M, Weiner R et al - Video-laparoscopic placement of adjustable gastric banding (lap-band) in the treatment of morbid obesity. Preliminary results after 407 interventions. *Gastroenterol Hepatol*, 2001;24:381-386.
22. Juvin P, Vadam C, Malek L et al - Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. *Anesth Analg*, 2000;91:714-719.

## RESUMEN

Sudré ECM, Salvador MC, Bruno GE, Vassallo DV, Lauretti GR, Sudré Filho GN - Remifentanil Versus Dexmedetomidina como Coadyuvantes de Técnica Anestésica de Modelo en Pacientes con Obesidad Mórbida

**JUSTIFICATIVA Y OBJETIVOS:** Comparamos la acción de dos drogas coadyuvantes de la anestesia, remifentanil y dexmedetomidina, en la recuperación anestésica y en la evolución del pH y de la PaCO<sub>2</sub>, en pacientes con obesidad mórbida que fueron sometidos a cirugía de Capella.

**MÉTODO:** El estudio fue aleatorio, prospectivo y duplamente encubierto. Noventa y dos pacientes fueron designados a uno de dos grupos y sometidos a la técnica anestésica (general/peridural) de modelo. El grupo Remifentanil (Grupo R) y el de la dexmedetomidina (Grupo D) recibieron infusión continua por vía venosa de estas drogas (0,1 µg.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> y 0,5 µg.kg<sup>-1</sup>.h<sup>-1</sup> peso ideal más 30% para ambas) luego después de la intubación traqueal. Los pacientes fueron monitorizados con presión arterial media invasiva, oximetría de pulso, BIS,

capnografía, estimulador de nervio periférico y electrocardiograma. Fueron evaluados: 1) diferentes tiempos de recuperación anestésica (apertura de los ojos, reinicio de la respiración espontánea, tiempo de extubación traqueal, tiempo para el alta de la sala de recuperación pos-anestésica y hospitalar), 2) la evolución de la gasometría arterial, y 3) analgesia pos-operatoria.

**RESULTADOS:** Ochenta y ocho pacientes fueron evaluados. Los pacientes del grupo R presentaron apertura ocular mas precoz (9,49 ± 5,61 min versus 18,25 ± 10,24 min, p < 0,0001), menor tiempo para reiniciar la ventilación espontánea (9,78 ± 5,80 min versus 16,58 ± 6,07 min, p < 0,0001), y menor tiempo para la extubación traqueal (17,93 ± 10,39 min versus 27,53 ± 13,39 min, p < 0,0001). No hubo diferencia cuanto al tiempo para el alta anestésica (105,18 ± 50,82 min versus 118,69 ± 56,18 min) y para el alta hospitalar (51,13 ± 6,37 horas versus 52,50 ± 7,09 horas). Los dos grupos presentaron disminución de los valores de pH y de la PaO<sub>2</sub> inmediatamente después la extubación traqueal cuando comparados con los valores pre-operatorios, hasta la alta de la sala de recuperación pos-anestésica. El grupo D presentó valores mayores de PaCO<sub>2</sub> después de la extubación traqueal, comparado con valores pre-operatorios en el mismo grupo (p < 0,05), divergente del Grupo R; 41% de los pacientes del Grupo R y 60% del Grupo D (p < 0,02) solicitaron medicación analgésica de rescate en el primer día de pos-operatorio.

**CONCLUSIONES:** En la población evaluada, la asociación de remifentanil en técnica anestésica de modelo resultó en recuperación anestésica mas rápida, manutención de los valores de PaCO<sub>2</sub> durante el período pos-operatorio inmediato y menor consumo de analgésicos de rescate en el período pos-operatorio, cuando comparada a la dexmedetomidina.